Ueber Ovariencarcinome.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

Königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

CARL DEBOLD

aus Offenburg [Baden].

Würzburg.

N. Scamoni's Buchdruckerei.

1884.

Referent: Herr Hofrath Prof. Dr. Ed. Rindfleisch.

Meinen lieben Eltern

aus Dankbarkeit

gewidmet.

Geschwülste sind, mögen sie in oder auf dem menschlichen Organismus ihren Sitz haben, stets unliebsame Neubildungen. Je nach der Qualität oder Quantität der Geschwulstbildung sind die Folgen derselben mehr weniger störend für die Funktion des betroffenen Organes. Manche Neoplasmen zeigen sogar einen geradezu den Gesammtorganismus bald in direkter, bald in indirekter Weise schädigenden Charakter, wobei sich die Malignität eines derartigen Tumors auf verschiedene Art geltend machen kann. Entweder können es Geschwülste sein, welche sich durch ihr kollosales Wachsthum auszeichnen und in verhältnissmässig kurzer Zeit eine enorme Grösse erreichen, oder aber es sind Tumoren, welche langsam und nur allmählig zu einem bedeutenderen Volumen heranwachsen, welche aber Zerfallsprocesse und Geschwürsbildungen in ihrem Gefolge haben, dem Körper beständig eine Menge Gewebssäfte entziehen und mit fauligen Zersetzungen einhergehen. Es kann dabei soweit kommen, dass durch reichlichen Säfteverlust, durch Resorption von Zerfall- und Zersetzungsprodukten die allgemeine Ernährung des betroffenen Individuums derart leidet, dass dasselbe, sofern nicht operative Eingriffe rechtzeitig stattfinden oder statthaben können, als Träger einer solchen Geschwulst aus Erschöpfung unrettbar dem

Tode entgegengeht. Von nicht zu unterschätzender Bedeutung bleibt ferner die Frage, wo eigentlich die Geschwulst ihren Sitz hat. Und gerade hier ist es evident, dass Tumoren, welche sich im Gehirn, Rückenmark, Magen oder sonst einem unumgänglich nothwendigen Lebensorgan entwickelt haben, eine ganz andere Bedeutung zukommt als Neubildungen, welche ihre Wucherungsstätte in der Knochensubstanz in der Haut, im Unterhautzellgewebe oder einem ähnlichen, oberflächlich liegenden Körperbestandtheil gefunden. Den meisten Schaden bringend und desshalb am gefährlichsten scheinen indess Tumoren zu sein, die mit der Bildung von Metastasen einhergehen. Man bezeichnet daher wohl nicht mit Unrecht diese Sorte von Geschwülsten mit dem Namen der „malignen". Die beiden Hauptrepräsentanten dieser Gattung sind das Sarcom und das Carcinom. Obwohl das letztere fast an allen Körperstellen die Hände unserer Operateurs täglich vollauf beschäftigt, so pflegt es doch manche Organe mit Vorliebe zu befallen. Nächst dem Magen finden sich die meisten Carcinoma an der weiblichen Brustdrüse und der Gebärmutter vor. Als solche wurden dieselben schon oft Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Weniger dagegen hat bis heute das Ovariencarcinom diese Beachtung erfahren, obwohl es kein geringes Interesse in histologischer wie klinischer Hinsicht darbietet.

Ueber die Aetiologie des Ovariencarcinoms herrscht wie über die Entstehungsursache des Carcinoms überhaupt im Allgemeinen denn noch tiefe Dunkelheit. Man hat versucht, die Entstehung des Krebses auf mechanische Insulte zurückzuführen und

in der That weisst die Literatur Fälle auf, wo von mehrerern Forschern die Entstehung des Carcinoms von einer Verletzung durch Schlag, Stoss etc. ausgehend mit grösster Wahrscheinlichkeit angenommen wird. Cruveilhier sah bei einem Manne nach einem Säbelhiebe in die Brust Carcinom der Mamma entstehen. Es ist desshalb nicht zu verwundern, wenn Kliniker bei inneren Organen dem Krebse dieselbe oder eine ähnliche Entstehungsursache geben. Frerichs ist der Ansicht, dass unter begünstigenden Umständen ein Stoss auf die Lebergegend Veränderung der Nutrition des Lebergewebes hervorrufen und dadurch Veranlassung zu Krebsbildung geben könne.

Die Disposition des Uterus zu Carcinombildung wird ebenfalls oft auf die vielfachen lokalen Reize, welche dieses Organ treffen, zurückgeführt. Viele Geburten und übermässiger Coitus haben denn auch ungemein viel Verlockendes diesen Insulten die krebsige Degeneration zuzuschreiben.

Nach Schröder's Angabe waren von beiläufig 1000 an Uteruscarcinom gestorbenen Frauen 229 ledigen Standes, 503 verheirathet und 202 gehörten dem Wittwenstande an. Aus dieser Zahlenangabe sehen wir genugsam, welches Contingent verheirathete Frauen, wo beide obigen Momente leichter in Erfüllung gehen können, stellen.

Nächsdem wurden chemische Irritamente als Entstehungsursache des Krebses beschuldigt. Bei vielen Fällen von Magen- und Leberkrebs wurde der Missbrauch der Alkoholika haftbar zu machen gesucht; ob mit Recht muss einstweilen noch dahingestellt bleiben. Vielleicht gehört in diese Kategorie

zum Theil auch das Lippenepithelialcarcinomen bei Rauchern, jedenfalls aber die Epithelialcarcinome des Skrotums bei Schornsteinfegern und dieselben Geschwülste des gleichen Organes bei den Arbeitern der Paraffinfabriken. Man kann bei diesen Fällen kaum daran zweifeln, dass ein chemisches Irritament die Bildung der Geschwulst veranlasst.

Diesen beiden Annahmen gegenüber tritt noch eine weitere Ansicht, welche die Aetiologie des Krebses in einer Dyskrasie zu finden glaubt, in den Vordergrund. Wäre dem in Wirklichkeit so, so müssten bei einer etwaigen Veränderung der Blutbeschaffenheit entschieden primär multiple Geschwulstprodukte in sehr verschiedenen Organen gleichzeitig auftreten. Die Erfahrung lehrt aber, dass diese Beobachtung gerade bei den malignen Tumoren noch nie gemacht wurde, dass vielmehr secundäre Multiplicität der Carcinome aus leicht ersichtlichen Gründen auftritt. Von dem Kreisem eines infectiösen Stoffes in der Blutbahn kann ebenfalls keine Rede sein. Findet sich ein solcher vor, so kann er nur von der ursprünglichen Geschwulst herrühren, und wird nur auf eine gewisse Zeit im Blute verweilen können. Gegen die Infektionsfähigkeit spricht am deutlichsten der Umstand, dass es seither noch nicht gelungen, mit dem Blute carcinomatöser Individuen dieselbe Krankheit bei Anderen hervorzurufen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass man auch hereditäre Disposition der Carcinome ähnlich dem durch eine Reihe von Geschlechtern beobachteten Auftreten von Pigmenttumoren, Muttermälern etc. annahm. Indess sind diese Beobachtungen bei Krebsen selten.

Gusserow sagt in einem Aufsatz über Carcinoma uteri in Bezug auf die Erblichkeit:

„Von 236 Fällen (zusammengestellt aus den Publikationen von Scanzoni, Leven, Tanner u. A.) konnte nur 34mal Erblichkeit nachgewiesen werden und davon sind 9 Fälle nicht einmal sicher. Mit voller Bestimmtheit wird nur in 12 Fällen angegeben, dass die Grossmutter an Brustkrebs, in 10 Fällen die Väter an Magenkrebs und eine Mutter an Gebärmutterkrebs gestorben sei.“ Wie hieraus zu ersehen ist, steht die Lehre von der Erblichkeit des Krebses auf schwachen Füssen. In Bezug auf die hereditäre Ausbreitung des Eierstockskrebses ist mir in der einschlägigen Literatur kein einziger Fall bekannt geworden.

Sei dem nun wie ihm wolle, mag bald das eine, bald das andere Moment im speziellen Fall als massgebend erscheinen, immerhin bleibt uns der letzte Entstehungsgrund des Krebses vorderhand noch ein Räthsel. Wir sind darum geneigt, da wir ausserdem keines der oben angeführten Momente für die Entstehung des Carcinoms beim Ovarium finden können, die Ursache der primären Cysten wie Carcinome in einer gewissen Prädisposition zu suchen, welche in der eigenthümlichen anatomischen Beschaffenheit des Ovariums selbst zu liegen scheint. Bekanntlich unterscheidet man im Ovarium zwei Arten von Gewebe, die Marksubstanz und die Rindensubstanz mit dem Ovarialepithel. Erstere besteht aus faserigem Bindegewebe von zahlreichen Gefässen durchzogen und breitet sich vom Hilus nach der Peripherie zu strahlig aus, während die Cortikalsubstanz ein mehr drüsiges, von Maschen durchzogenes Parenchym aufweist und

an der äussersten Oberfläche der Peripherie in ein derberes und festeres Gewebe, in die sogenannte Albuginea übergeht. An dieselbe schliesst sich noch eine weitere Schicht, das Ovarialepithel, von niedrigen Cylinderzellen in einfacher Lage gebildet und an den Rändern des Ovariums scharf gegen das Endothel des Peritoneums abgegrenzt. Unter der Albuginea liegt nun beim Fötus die Zone der fast ganz gefässlosen Follikel, der Primordialfollikel, aus welchen in späteren Stadien der Entwickelung die secundären Graaf'schen Follikel hervorgehen. Beide Arten von Follikeln sind, wie Pflüger und Waldeyer entdeckt haben, nicht aus dem bindegewebigen Stroma entstanden, sondern sind aus den schlauchartigen Einsenkungen des Eierstockepithels, welche später durch Abschnürung zu selbstständigen Hohlgebilden umgewandelt wurden, hervorgegangen. Von der Geburt an hört die Epithelbildung auf, während das Stroma weiter wächst und die einzelnen Epithelhaufen durch relativ grosse Zwischenräume auseinanderdrängt. Der Zellhaufen selbst hat sich unterdessen in eine centrale Eizelle, in das Pflüger'sche Urei, gesondert; diese Eizelle übertrifft an Grösse die übrigen als radiär gestellte Cylinderzellen angeordneten Zellen des ursprünglichen Ovarialoberflächenepithels. Von den primären Follikelanlagen sind nicht alle berufen zu wirklichen Graaf'schen Follikeln heranzureifen. Manche können als einfache Epithelhaufen liegen bleiben, während andere, besonders jene, welche mehr in die Marksubstanz zu liegen kommen, die bekannten Vorgänge der Ovulation von der Pubertätszeit an durchzumachen haben.

Was die histogenetische Entwickelung des Ovariencarcinoms betrifft, so spricht sich neben Waldeyer nur noch mein hochverehrter Lehrer Herr Hofrath Dr. Rindfleisch aus. Nach der Ansicht dieses Autors kann das Ovarialcarcinom von den Follikeln oder von den Follikelanlagen ausgehen, immerhin sei auch die Möglichkeit gegeben, dass die Lymphendothelien zu Krebszellen heranwuchern könnten. Die Figur 174 in dem Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre p. 473 obigen Forschers stellt den Durchschnitt eines hühnereigrossen Carcinomknotens vor; die einzelnen Krebsknoten reichen bis zur verdickten Albuginea, welche mit einer Anzahl papillöser Excrescenzen bedeckt ist. Die Albuginea ist nicht mit Krebszellnestern durchsetzt, sondern bildet eine derbe Scheidewand zwischen den Knoten einerseits und den papillösen Excrescenzen andererseits. Es muss darum auffallend erscheinen, dass eine dieser Papille in ihrem etwas gequollenen Körper eine deutliche Anlage neuer Krebsbildung zeigt. An eine Aussprossung der möglicher Weise vorhandenen Follikular-Epithelien in die neue Krebsbildung der Papille könne der breiten Bindegewebsbarriere wegen zwischen Papille und den Eierstocksknoten nicht gedacht werden, es muss vielmehr scheinen, dass es hier die Lymphgefässe sind, von welchen die carcinomatöse Entwickelung ausging, indem ihre Endothelien zu Krebszellen heranwuchern.

Waldeyer, welcher sich ebenfalls mit der Frage der histogenetischen Entwickelung des Ovariencarcinoms vielfach beschäftigte, hält stricte daran fest, dass, da er die Carcinome überhaupt nur als schrankenlose, atypische Wucherung des Epithels

auffasst, die Ovarialcarcinome nur den epithelialen Bestandtheilen des Eierstockes ihre Entstehung verdanken, sei es nun aus Resten von Pflüger'schen Schläuchen oder aus Graaf'schen Follikeln oder aus den primitiven Epithelballen, ohne jedoch positive Beweise liefern zu können, von welchen der drei genannten Gebilde die Wucherung ihren Anfang nimmt. Er hält es im Allgemeinen für bedenklich, da die Entwickelung der Carcinome ja nur von einem und demselben Mutterboden ausgehe, die Krebszellen bald aus diesem, bald aus jenem Mutterboden hervorgehen zu lassen.

Der Ansicht, dass die neue Krebsbildung in der Papille durch Wucherung des Lymphgefässendothels zu Stande gekommen sei, kann er keine Beweiskraft zuerkennen. Er ist vielmehr der Meinung, dass zwischen den Krebsknoten und der Papille dennoch eine Communication durch die Albuginea hindurch bestanden habe, und zwar an einer Stelle, die nicht in der Schnittfläche des betreffenden Präparates lag. Sodann könne ferner, falls keine Communication in Wirklichkeit da war, sehr gut ein Transport von Krebszellen durch die Lymphgefässbahn in den Stamm der Papille stattgefunden haben. Aus diesen zwei Gründen hält es dieser Autor für bedenklich, eine Wucherung von Lymphgefässendothelien zur Erklärung dieses Befundes zu Hilfe zu nehmen.

Nach den eben gemachten Voraussetzungen sei es mir nunmehr gestattet, zu einem concreten Fall von Ovariencarcinom überzugehen. Es handelt sich dabei um den Tumor eines 5 Jahre alten Mädchens. Zum ersten Male zeigte sich derselbe bei der kleinen Patientin schon im Alter von $2^1|_2$ Jahren im rechten

Hypochondrium. Durch die Palpation konnte dazumal konstatirt werden, dass die Geschwulst eine mässige Grösse hatte, in's kleine Becken herabragte und an einzelnen Stellen auf Fluktuation hinwies. Kurze Zeit, nachdem ärztliche Behandlung eingeleitet worden war, nahm das Volum des Tumors ab, so dass es nach Verlauf von 2 Jahren den Anschein hatte, als sei die ehemalige Geschwulst ganz und gar zurückgegangen. Als sodann März vorigen Jahres die Kleine die Masern überstanden hatte, fing der Tumor im Juni wieder so rapid zu wachsen an, dass er Ende August in der regio epigastrica angelangt war. Vor Beginn obiger akuten Infektionskrankheit hatte er seine obere Grenze zwischen Symphyse und Nabel. Gleichzeitig entwickelten sich unter stürmisch auftretenden peritonalen Erscheinungen beiderseits äussere Leistenbrüche, welche nur unter grosser Schmerzhaftigkeit reponirt werden konnten. Am 5. September desselben Jahres erlag die Kranke unter den Erscheinungen der Cachexie ihrem Leiden.

Die Obduction, von welcher ich blos das auf das Thema bezügliche mittheilen werde, ergab folgendes: Die kindliche Leiche zeigte starke Abmagerung, die Haut ist in's gelbliche verfärbt. Die Todenstarre ist mässig ausgeprägt. Der Unterleib hat eine kolossale Aufgetriebenheit aufzuweisen mit zahlreichen Zerreissungen des Rete Malpighii, die wie Schwangerschaftsnarben aussehen, der Nabel ist vollständig verstrichen. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine reichliche etwa 1000 ccm. sich ergebende Menge einer bräunlich tingirten, geruchlosen Flüssigkeit. Die ganze Bauchhöhle wird zum grössten Theil von einem bedeutenden Tumor ausgefüllt,

welcher nach abwärts in's kleine Becken hineinragt, während nach aufwärts die Eingeweide des grossen Beckens und des Abdomens nach allen Seiten hin verlagert sind.

In Folge davon ist das Zwerchfell stark in die Höhe gedrängt. Im Allgemeinen hat der Tumor eine rundliche Form mit höckeriger Oberflächenbeschaffenheit. Er zeigt eine theils weissliche, theils livide Färbung. Einige stark injicirte Gefässe ziehen über denselben hin. Der gestielte Tumor hängt rechterseits mit dem Uterus zusammen. Der Uterus selbst ist aus seiner Lage gedrängt, in die Höhe gezogen und bedeutend vergrössert. Die Tube rechts hat sich zum Theil noch erhalten, den anderen Theil ihres Lumens eingebüsst und ist wie das ligamentum latum theilweise in dem Tumor zu Grunde gegangen. Nach Herausnahme der Beckenorgane erweisst sich die Geschwulst als das degenerirte rechte Ovarium, während das linke vollkommen intakt erscheint. Ein Schnitt durch den Tumor zeigt eine feste, derbe Beschaffenheit von bindegewebigen Strahlen durchzogen. In der compakten Substanz befinden sich eine grosse Anzahl hirsekorn- bis erbsengrosser, plattwandiger Cysten. Zwei grössere Cysten, wovon die eine die Grösse eines Apfels erreicht hat, lassen eine gallertartige Masse ausfliessen. Beim Uebergleiten des Messers über die Schnittfläche gewinnt man einen milchigen Saft. Sämmtliche Drüsen des kleinen Beckens sowie die retroperitonnalen und mesenterialen Drüsen sind bis Haselnussgrösse geschwellt. In der Leber finden sich ebenfalls einige haselnussgrosse Knoten von derselben Consistenz und Farbe wie der eben beschriebene Tumor. Die übrigen Baucheinge-

geweide zeigen keine Abnormität. Die Herzmusculatur ist braun verfärbt, die Lungen stark ödematös.

Die Diagnose konnte darum vorläufig folgendermassen gestellt werden: Carcinoma ovarii dextri degeneratione glandularum pelvis minoris mesentericarum retroperitoneum sitarum carcinomatosa metastases in hepate, atrophia cordis fusca, oedema pulmonum.

Konnte so schon aus dem Ergebniss des Sectionsbefundes obige Diagnose mit grösster Wahrscheinlichkeit aufgestellt werden, so erhielt dieselbe ihre volle Sicherheit noch durch die makroscopische und mikroskopische Untersuchung. Makroskopisch betrachtet, zeigt der mannskopfgrosse Tumor auf seiner Oberfläche höckerige Knoten, die wiederum aus kleinen, miliaren Knötchen zusammengesetzt sind. Dieselben lassen sich bis zu einer gewissen Grösse leicht mit dem blossen Auge verfolgen. Das Innere des Tumors, welcher eine derbe und feste Consistenz darbietet, wird von weisslichem in's gelbliche übergehendem Bindegewebe reichlich durchzogen, während die Peripherie an diesem Stroma arm ist und an manchen Stellen dessen sogar entbehrt. Dafür treten da und dort bald kleinere, bald grössere Cysten auf, wovon eine sogar schon die Grösse eines Apfels erreicht hat.

Die mikroskopische Untersuchung lässt an den Präparaten, die peripheren Schnitten entnommen sind, das Ovarialepithel meistens nicht mehr erkennen, nur dann und wann trifft man noch stellenweise spärliche Andeutungen von einstigen Cylinderepithelzellen. Von den Kernen dieser Zellen findet sich nichts mehr vor. Die darunter liegende binde-

gewebige Schicht, die Tunica albuginea, ist zum Theil noch erhalten, jedoch hat dieselbe schon eine kolossale Durchwucherung von Krebszellen aufzuweisen. Das Stroma ist auseinandergedrängt und lässt deutliche Zwischenräume erkennen, in welchem eine Unmasse von Krebszellhaufen lagert. Eine Differenzirung der drei die Tunica albuginea bildenden Lamellen ist nicht mehr möglich, da die äussere wie die innere und mittlere Schicht in gleicher Weise von zahllosen Krebszellen durchsetzt ist. Unaufhaltsam ist die carcinomatöse Wucherung vorwärts gedrungen und hat ebenfalls schon die Primär- wie die Secundär-Follikel in das Bereich der krebsigen Entartung hereingezogen. Die Zellen einzelner Follikel sind zwar, wie die Präparate ergeben, theilweise noch in ihrer ursprünglichen Form erhalten, doch zeigt bei weitem die grösste Mehrzahl derselben die schrankenlose Epithelwucherung an. An den Primärfollikeln, welche ihrer Norm nach an ihrer Innenfläche eine einfache Cylinderzellenlage mit ellipsoiden Kernen aufzuweisen haben, kann man nur spurweise die normale Epithelschicht erkennen, bei den meisten ist das Epithel bereits der Wucherung mit krebsiger Entartung zum Opfer gefallen. Dasselbe lässt sich auch über die secundären Graaf'schen Follikel sagen.

Nur selten trifft man noch Follikel, die durch ihre Hülle, die Theca folliculi, von dem schon krebsig degenerirten Rindenstroma zu unterscheiden sind, meistens ist eine Differenzirung unmöglich, und Follikel wie Rindensubstanz bieten ein ganz gleichartiges Bild.

Andere Präparate, dem Centrum der Geschwulst entnommen, lassen die Marksubstanz mit ihrem Bindegewebe noch der Erkenntniss zu. Jedoch ist zu bemerken, dass auch hier die carcinomatöse Degeneration bereits Riesenfortschritte gemacht hat. Unendlich viele Mengen von Krebsnestern liegen da und die da und dort noch vorkommenden Reste der Graaf'schen Follikel haben schon längst das gleiche Schicksal der Krebswucherung erfahren. Manche Stellen der Geschwulst zeigen die Zellen vollkommen intakt, bei anderen sind die Conturen der Zellen nicht mehr deutlich erkennbar und die ganze Gewebspartie in eine homogene Masse bereits umgewandelt.

Nehmen wir also, wie oben schon einmal erwähnt, die carcinomatöse Neubildung von dem Epithel ausgehend an, so kann man gerade am Ovarium genug Ausgangspunkte für dieselbe finden. Zunächst sind es die früher schon genannten Epithelballen, die von der Natur nicht zur Follikelbildung verwendet wurden und nun reichliches Material für die Krebswucherung liefern können. Es ist ja bekannt, dass solche Reste des ersten und dritten Keimblattes lange Zeit unverändert liegen bleiben können, ohne eine Weiterentwickelung durchzumachen, dass sie aber wiederum manchmal auf entzündliche Reizungen hin oder durch sonstige Gewebsveränderungen, wie dieselben namentlich zur Zeit der Pubertät und später durch die Involution bedingt sind, veranlasst werden, weiter zu wuchern und als Neoplasmen aufzutreten pflegen. Ich erinnere hier der Analogie wegen nur an die Dermoidcysten der Kopfhaut.

Nicht selten wiederholt sich in den Zeiten des Geschlechtslebens die Wucherung und der Abschnürungsprozess des Oberflächenepithels wie beim Fötus. Der einzige Unterschied dieser Follikel liegt jedoch darin, dass sich in ihnen keine Ovula bilden. Demgemäss wird durch diesen Vorgang der Boden für die Entstehung pathologischer Neubildungen fruchtbar gemacht. Nächstdem können die Graaf'schen Follikel für den Geburtsort der carcinomatösen Degeneration angesehen werden. Indess wird ein solcher Vorgang bei diesen abgeschlossenen Gebilden wohl nicht sehr häufig eintreten.

Die Reste der geplatzten Follikel, die corpora lutea, mögen eher die Veranlassung zu Neubildungen abgeben, da dieselben ja vor ihrer Vernarbung einen Wucherungsprozess durchzumachen haben. Förster beobachtete einen derartigen Fall und fand, dass die corporea lutea sich lange erhalten und zuweilen kolossal wuchern, indem sie viel umfangreicher werden als im Normalzustand. Einen anderen Fall beschreibt Rokitansky, in welchem das Ovarialcarcinom unstreitig aus einem corpus lateum hervorgegangen sein soll: „An Stelle des linken Ovariums einer 69 Jahre alten Frau fand sich ein kindskopfgrosser tuberöser Tumor, welcher auf dem Durchschnitt eine 8—12 Linien dicke, vielfach gestaltete, weissröthliche, fleischartige, hie und da von einem weisslichen Reife (Staube) bedeckten Rindenmasse zeigte, in deren Innerem eine weissliche, von blassgelblichem klebrigen Saume infiltrirte Bindegewebsmasse lagerte. Diese centrale Masse verästigte sich vielfach, indem sie überall in die Sinus der Falten

der Rindenmasse Sedimente abgab. Die Rindenmasse bestand aus dichtem, grobbalkigem faserigen Stroma, in dessen Räumen eine aus runden, eckigen, geschwänzten und bruthaltigen Elementen bestehende Medullarmasse lag. In den weisslich bereiften Stellen waren die Elemente in Verfettung begriffen.“ Leopold, welcher stets bei seinen Untersuchungen auf die corpora lutea achtete, konnte nirgends Reste von ihnen oder ihnen ähnliche Gebilde weder makroskopisch noch mikroskopisch finden. Bisweilen entsteht das Ovarialcarcinom aus einem schon cystisch degenerirten Ovarium. In solchen Fällen pflegen nicht alle Partien des Eierstockes von dem Carcinom befallen zu werden. Das bindegewebige Stroma in den Wandungen vereinzelter Cystome umhüllt die carcinomatösen Wucherungen, andere Theile des Eierstockes dagegen zeigen den reinen Bau des intakten proliferirenden Cystoms. Sobald die krebsigen Elemente zu wuchern beginnen, so kann es dahin kommen, dass dieselben in die Hohlräume der Cysten hineinsprossen, schliesslich sogar kleinere Cysten mit ihren Wucherungen vollständig ausfüllen und nun oft bei weiterem Wachsthum ihre Wand sprengen oder schon früher in die Bauchhöhle durchbrechen und meist durch Erguss von Krebssaft und Zersetzungsprodukten eine lethale Peritonitis hervorrufen.

Man kann solche Gebilde ganz gut mit dem Namen Carcinome cystomatocum bezeichnen. Die Wucherungen dieser Krebse sind äusserst reich an zelligen Gebilden, besitzen ein feines Stroma und nehmen in kurzer Zeit ungeheure Dimensionen an. Unter allen Formen des Alveolarkrebses ist diese

Krebsart die häufigste. Nach Förster's pathologischer Anatomie kommt dieselbe im Allgemeinen nicht sehr häufig vor und findet sich besonders als einzige Entartung des Ovariums nach Alveolarcarcinom in anderen Organen.

Wohl die häufigste Form von Ovariencarcinom ist das Carcinoma medullare. Dasselbe zeigt ein weitmaschiges Fachwerk, worin grosse carcinomatöse Körper eingebettet liegen. Es kann zu einer kolossalen Grösse heranwuchern, ehe noch Metastasenbildung vor sich gehen oder Ulcerationsprozesse erfolgen. Seine Entwicklung ist entweder eine primäre oder aber es gesellt sich zu einem schon bestehenden Krebs des Magens, des Uterus, der Mamma, der Leber etc. secundär diese Neubildung. In der Regel nehmen an solchen Entartungen gleichzeitig beide Eierstöcke Theil, seltener ist die Betheiligung wie in unserem Falle eine einseitige. Das Medullarcarcinom, welches in der grössten Mehrzahl der Fälle als selbstständige Erkrankung auftritt, gesellt sich zuweilen zu einem cystisch entarteten Eierstock.

Weniger häufig als das medulläre Carcinom findet man die fibröse Form des Eierstocks-Krebses. Das Stroma dieser Krebsform besteht aus reichlichen festen derben Balken; die Zwischenräume sind verhältnissmässig klein, so dass in Folge davon die Consistenz höchst bedeutend ist. Solche Tumoren pflegt man desshalb mit dem Namen Skirrhus zu belegen. Auf dem Durchschnitt sieht eine derartige Geschwulst blass und blutarm aus. Meistentheils befallen diese Carcinome beide Eierstöcke, stellen einen walzenförmigen Tumor mit glatter Oberfläche dar und erreichen nicht mehr als höchstens die

Grösse einer Faust. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Krebszellen äusserst spärlich und nur in kleinen Nestern bei einander liegen, während das fibrilläre Gewebe bedeutend überwiegt. Zuweilen jedoch sind einzelne Partien dieses feinfaserigen alveolenhaltigen Bindegewebes so vernarbt, dass leicht eine Verwechslung mit angeborenen Fibromen möglich ist. Klebs äussert sich darüber folgendermassen: „Nur die Abwesenheit einer höckerigen Oberfläche unterschied die von mir gesehenen Fälle von den angeborenen Fibromen der Eierstöcke, sonst stimmten die Derbheit und der faserige Bau vollkommen mit diesen überein.“

Etwas häufiger findet sich die Combination von Carcinoma medullare und Scirrhus vor, so dass der eine Theil die feste fibromartige Beschaffenheit des Faserkrebses darbietet, während der andere weich, fast fluktuirend anzufühlen ist. Gewöhnlich bildet dann der erstere den Kern der Geschwulst, während man den zweiten in dem wuchernden Knoten der Oberfläche sieht.

Wie ich schon oben erwähnte, so ist der Alveolenkrebs nach Förster die seltenste Form und die einzige Entartung des Ovariums neben Alveolenkrebsen in anderen Organen. E. Wagner und Andere wollen ihn überhaupt nicht als eine eigene Carcinomform anerkennen, sondern sehen ihn als einfache Colloidentartung des gewöhnlich vorkommenden Medullarcarcinomes an, da der Vorgang der gleiche sei wie die Colloidentartung der Schilddrüse oder die Bildung des Inhaltes einer Colloidcyste.

Was die Häufigkeit des Vorkommens der Ovarienkrebse anbelangt, so steht die Thatsache fest,

dass carcinomatöse Erkrankung dieses Organes sehr selten ist. Nach West's Lehrbuch der Frauenkrankheiten stellt sich das Verhältniss so, dass von 20 Ovarialgeschwülsten wenigstens 19 Cysten sind, dass demnach die soliden Eierstockstumoren 5% betragen. Spencer Wells corrigirt diesen Prozentsatz, indem nach seiuen Angaben das Verhältniss der soliden Geschwülste des Eierstocks zu den Cysten nur 1,5% beträgt. Die Geschwülste befallen entweder nur einen Eierstock oder beide. Viel häufiger befindet sich eine Cystenentartung nur an einem Ovarium, während die Entartung der soliden Tumoren sich meistens auf beide Eierstöcke erstreckt. Von den soliden Ovarialtumoren sind die am häufigsten auftretenden maligner Natur, besonders Carcinome und Sarcome und eben darin, weil Carcinome und Sarcome maligner Natur sind und daher mit der gleichen Neubildung anderer Theile angetroffen werden, findet wohl der Umstand seine Begründung, dass von diesen bösartigen Tumoren so häufig beide Ovarien gleichzeitig betroffen werden. Leopold gibt eine Tabelle von 55 beobachteten soliden Eierstockstumoren an. Die Arten der Neubildungen vertheilen sich dabei wie folgt:

Unter den einseitigen Tumoren finden sich:

1 Enchondrom,
3 verknöcherte Tumoren,
5 Sarcome,
13 Carcinome,
13 Fibrome und unter den doppeltseitigen
3mal Fibroide
7mal Sarcome und
10mal Carcinome.

Der genannte Autor gibt aber bei dieser Tabelle noch an, dass mehrere von den Fibromen und Fibroiden der Beschreibung nach zu den Sarcomen gerechnet werden müssen, es fällt somit die Mehrzahl der Geschwülste, vor allem aber die doppeltseitigen auf die malignen Neubildungen, auf Sarcom und Carcinom.

Beachten wir ausserdem das Alter, so gilt für gewöhnlich der Satz, dass das jugendliche Alter gegen die carcinomatösen Neubildungen mehr geschützt ist als ältere Leute, eine Wahrheit, welche uns die tägliche Erfahrung lehrt. Lippenkrebse, Mammacarcinome, Krebse des Magens, der Leber, des Rektums und des Uterus finden sich in der übergrossen Mehrzahl der Fälle, stets im Alter, jenseits des 40. Lebensjahres. Mit Berücksichtigung dieser Thatsachen dürfte man von vornherein leicht geneigt sein, auch dem Ovariencarcinom vorzugsweise beim höheren Alter seinen Platz zuzuweisen. Wenngleich nun derartige Fälle bei Patienten, welche das 40. Lebensjahr überschritten haben, vorkommen, so ist doch jene Annahme beim Eierstockkrebs eine irrige. Im Gegentheil sehen wir die sehr beachtenswerthe Thatsache, dass beim Ovariencarcinom gerade das jugendliche Alter, ja selbst, wie unser Fall ein eklatantes Beispiel gibt, das Kindesalter vorzüglich betroffen wird. Eine Tabelle von Leopold zeigt dies in schönster Weise. Ohlshausen berichtet über das Vorkommen eines Eierstockkrebses eines 8jährigen Kindes und wir sind in der Lage der Literatur einen Fall von Eierstockkrebs eines sogar 5 resp. $2^1|_2$ Jahre alten Kindes beifügen zu hönnen.

Hat nun so das Ovariencarcinom durch die eben gemachten Notizen seine volle Würdigung von pathologisch-anatomischem Standpunkte aus erfahren, so erlaube ich mir noch Einiges über das klinische Bild desselben hinzuzufügen. Von vornherein muss ich bemerken, dass dasselbe kein deutlich abgegrenztes ist. Schon dadurch, dass der Krebs sich manchmal aus den Wandungen der Eierstockscysten entwickelt, werden der Feststellung eines genau abgegrenzten Symptomencomplexes unüberwindliche Schwierigkeiten in den Weg gelegt.

Der Beginn einer carcinomatösen Degeneration des Eierstockes pflegt in den meisten Fällen nicht mit bestimmten Erscheinungen angedeutet zu werden. Die Entwickelung geht oft in der Weise vor sich, dass die Patientin von einem Leiden gar nichts merkt. Erst das Ausbleiben der Periode, Schmerzen im Kreuze oder eine Hervorwölbung des Leibes erregt ihre ersten Besorgnisse. Allein manchmal pflegen alle diese Anfangserscheinungen zu fehlen. Dagegen bedingt der Charakter des erkrankten Eierstockes, sowie sein Verhalten zum Peritoneum eine Reizung des letzteren, so dass Schmerzen, welche auf peritonitische Reizung zurückgeführt werden müssen, bei einem vorhandenen Eierstockkrebs fast nie fehlen. Die sich entwickelnde Peritonitis kann akut auftreten, meistentheils ist der Beginn derselben ein meist schleichender, von unerheblichen Schmerzen begleitet. Diese Form von Peritonitis pflegt in der Mehrzahl der Fälle keine erschöpfenden Fiebererscheinungen zu zeigen, doch klagen die Kranken über Leibschmerzen, die nicht immer in derselben Intensität auftreten. Liegt die Geschwulst noch im

kleinen Becken, so liegt sie meistens in der Excavatio rectouterina. Der Uterus muss in Folge dessen dislocirt werden und in der That treffen wir ihn meistens in anteflectirter oder antevertirter Stellung, manchmal ist er auch zur Seite gedrängt und zeigt alsdann laterale Flexion und laterale Version. Retroversion kommt selten und nur ausnahmsweise dadurch zu Stande, dass die Geschwulst ihr Hauptwachsthum nach unten zeigt und so den Uterus nach hinten gegen das Kreuzbein hin dislocirt. Dass damit Erschwerung der Defäkation, die sich oft bis zur völligen Obstruction steigert, eintritt, ist beinahe selbstverständlich. Uebt der Tumor oder die dislocirte Gebärmutter einen Druck auf die Blase aus, so kann Dysurie, ja sogar vollständige Anurie eintreten. Von ebenfalls nicht geringer Bedeutung ist der Druck des Tumors auf die Schenkelgefässe und Schenkelnerven. Gefühl von Ameisenkriechen, stechende Schmerzen, Neuralgien, manchmal Lähmung einer, seltener beider Extremitäten, Varikositäten der Venen, Oedem sind nicht seltene Punkte, worüber die Patientinnen zu klagen haben. Durch Compression der Uretheren kann gleichzeitig Hydronephrose entstehen. Bisweilen entwickeln sich auch, durch die Volumeinnahme der Geschwulst bedingt, Prolapsus uteri et vaginae und können dadurch, jedoch nur für kurze Zeit, die drohensten Symptome beseitigen, fügen aber ein neues die Kräfte verzehrendes Leiden hinzu. Ist der aus dem kleinen Becken herausragende Tumor gestielt, so zeigt er anfangs grosse Beweglichkeit, ist dagegen Verwachsung mit dem Uterus eingetreten, so steigt der Uterus, sobald der Tumor sich über das Niveau des kleinen Beckens

erhoben hat, in die Höhe, so dass sein Längsdurchmesser eine Zunahme erfährt, die Wandungen beträchtlich dünner werden, das Scheidengewölbe bis auf einen geringen Theil schwindet und die Vaginalportion bedeutend verkürzt wird. Andere Verwachsungen geht die Geschwulst oft mit den Därmen ein, namentlich mit dem Colon transversum, oder sie heftet sich an das Omentum majus, wodurch die Verdauung bedeutend gestört und der Exitus lethalis nur beschleunigt wird. Das Allgemeinbefinden bleibt manchmal lange Zeit ungestört oder zeigt wenigstens nur dieselben Störungen, wie sie die reinen Ovariencysten hervorbringen, nur verbindet sich häufiger Ascites damit; manchmal aber tritt schnell zum Tode führende Krebscachexie ein und beschleunigt so den Ausbruch der Katastrophe.

Auch durch ihre Grösse an und für sich vermag die Geschwulst häufiges Erbrechen zu verursachen, indem sie die Ausdehnung des Magens behindert. Durch das Aufsteigen des Tumors in die Höhe vermag das Diaphragma bei der Inspiration nicht mehr herabzusteigen, wodurch die Abdominalathmung aufgehoben wird und Dispnoë eintritt. In Betreff der Ovulation ist zu bemerken, dass dieselbe so lange blos ein Ovarium degenerirt, noch lange Zeit fortbestehen kann; ja Hewstett berichtet sogar einen Fall, wo trotz Carcinose beider Eierstöcke noch Gravidität eingetreten ist. In diesem Fall muss man alsdann annehmen, dass zur Zeit der Conception einige Graaf'sche Follikel noch nicht der Degeneration anheimgefallen waren. Durch Palpation fühlt man meist harte Knoten, welche bei Cystencarcinomen auf einer glatten, fluktuirenden Oberfläche ruhen;

dieselben können jedoch auch nicht vorhanden sein, und es gibt Medullarcarcinome, welche deutliche Fluktuation zeigen. Die Percussion ergibt stets leeren Schall, sofern nicht die Geschwulst von Darmschlingen überlagert ist.

Ein höchst wichtiges Moment für die Diagnostik der Ovariencarcinomen ist der Nachweis von Metastasen in anderen Organen. Dass durch krebsige Degeneration Secundärerkrankungen anderer Organe entstehen, lehrt nur leider allzu häufig die tägliche Beobachtung. Besonders sind es die Lymphdrüsen, die mit Vorliebe gern ergriffen und in den Erkrankungsprozess hineingezogen werden. So finden wir bei einem Brustkrebs, der eine mässige Grösse erreicht hat, fast regelmässig die Drüsen der Achselhöhle und die Cervicaldrüsen krebsig entartet. Dieselbe Eigenschaft auf andere Organe sich auszubreiten, kommt auch dem Ovarialkrebs zu. Zunächst sind es hier, wie unser Fall zeigt, die retroperitonealen, die mesenterialen Drüsen, sodann die Inguinaldrüsen, welche von der carcinomatösen Degeneration zuerst ergriffen werden. Sind einmal die Lymphdrüsen inficirt, so ist dem weiterschreitenden Carcinomelement Thür und Thor geöffnet, indem der krebsige Infectionsstoff durch die Lymphgefässe der Blutbahn übergeben wird, so dass der Transport zu allen Organen des Körpers mit Leichtigkeit stattfinden kann. Wir sehen darum secundäre Carcinome in beliebiger Menge sich entwickeln. Dass die Metastasenbildung nicht in allen Fällen unbedingt stattfinden muss, dafür sprechen die Beispiele von Leopold's Tabelle, bei welchen in keinem Organ Metastasenbildung angetroffen wurde.

Trotz alledem bleibt es immer noch schwer, schon intra vitam mit vollster Sicherheit die Diagnose auf Ovarienkrebs zu stellen. Allerdings gibt es wieder Fälle, wo der untersuchende Arzt durch das Vorhandensein aller oder wenigstens der wichtigsten Symptome auf die Diagnose des Carcinoms hingetrieben wird. Indess ist dies nicht immer der Fall, es fehlt bald das eine, bald das andere oder mehrere Symptome und erst am Ende des Leidens kann der Schluss mit Wahrscheinlichkeit auf ein vorhandenes Ovariencarcinom gemacht werden. Im Beginn der Erkrankung, oft auch im weiteren Verlauf sind Täuschungen verschiedener Art nicht ausgeschlossen, zumal da bei kleinen Tumoren das subjektive Befinden ein gutes bleiben kann und grössere Beschwerden nicht auftreten. Bei der Diagnose hat man stets darauf zu achten, dass uns nicht Tympanitis oder partielle Contracturen der Bauchmuskulatur Hysterischer als Geschwulstmassen imponiren. Können wir durch die Bauchdecken vermittelst bimanueller Untersuchung einen Tumor über der Symphyse fühlen, so hat man sein Augenmerk darauf zu richten, ob der Tumor dem Ovarium oder anderen Beckenorganen angehört. Besonders zu erwägen ist, ob die Geschwulst vom Uterus, von den Tuben, von dem Parovarium, den ligamentis rotundis oder latis ausgeht. Da sich letztere nicht leicht vom Ovarium trennen lassen, so ist eine genaue Diagnose höchst schwierig. Hängt die Geschwulst durch einen Stiel mit dem Uterus zusammen, so kann die Diagnose schwankend werden. In solchen Fällen zeigt die Geschwulst Beweglichkeit und lässt manchmal nach dem Gefühl deutliche Zwischenräume erkennen. Ob alsdann ein subseröses

Uterusfibromyom oder eine feste Ovarialgeschwulst vorliegt, darüber gibt in manchen Fällen die Anamnese Auskunft. Manchmal indessen kann erst aus dem weiteren Verlauf ein bestimmter Schluss gezogen werden. Leichter ist die Unterscheidung des Uterus von der Geschwulst. Verwechselungen von Anteflexionen und Retroflexionen können leicht durch die combinirte Untersuchung und durch die Sondirung vermieden werden. Durch die erstere Untersuchungsmethode kann konstatirt werden, dass der Uterus seine normale Höhe besitzt, durch letztere, dass die Länge desselben keine Veränderuugen erfahren hat. Auf Verwechselungen mit schwangerem Uterus und mit extrauteriner Schwangerschaft macht Spencer Wells noch besonders aufmerksam. Jedoch gibt alsbald die Palpation, die Fluktuation, das Fühlen von Kindestheilen, das Ballotiren des Fötus, sowie die durch die Auskultation hörbaren Herztöne sichere Anhaltspunkte. Werthvoll für die Diagnose ist ferner die Untersuchung der Vaginalportion, die stetes während der Schwangerschaft einen succulenten weichen Charäkter trägt. Gleichzeitig ist die Vaginalportion verstrichen, die Vagina selbst hypertrophisch, die Brüste geschwellt und der Warzenhof dunkler pigmentirt, die Warze selbst erigirt. Sollten wir mit Berücksichtigung aller dieser Thatsachen auch dann noch im Zweifel sein, so kann uns der weitere Verlauf und die Anamnese, wann die Periode zum letzten Mal vorhanden war, entscheidenden Aufschluss geben. Häufig kommen noch Verwechselungen mit anderen Carcinomen des Unterleibes, so der Leber, des Netzes, der Nieren u. s. w. vor. Spencer Wells berichtet von einer Ovariotomie,

wo sich keine Ovarienerkrankung vorgefunden hatte. Auch Beckenexsudate und abgekapselte Eiterherde können leicht ein Carcinom vortäuschen; ob es sich jedoch um das eine oder das andere handelt, kann rasch durch die Ausforschung der Kranken konstatirt werden. Verwechselungen mit Kothansammlungen im S romanum werden bald durch die Darreichung von Abführmitteln oder durch Klysmata gehoben.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich alle Fälle und Möglichkeiten hier aufzählen, mit welchen das Ovariencarcinom noch in Frage kommen könnte. Ich beschränke mich desshalb darauf, nur noch mit einigen Worten auf die Differentialdiagnose der wohl am häufigsten in Frage kommenden Ovarialtumoren aufmerksam zu machen. Ich meine hier die Ovarialcysten. Anfangs sind beide Erkrankungen, Cysten wie Carcinome, oft schwer zu differenziren, da sie gleich den Fibroiden des Ovariums einen ähnlichen Symptomencomplex darbieten. Die Carcinome können aus der Metastasenbildung, aus der Schwellung der Lymphdrüsen und aus der Cachexie diagnostizirt werden. Fehlen indessen diese Erscheinungen und haben wir weder durch die äussere Untersuchung per vaginam sichere Anhaltspunkte über die Natur der Geschwulst gewonnen, so gibt uns die von Simon angegebene Untersuchungsmethode per rectum, so wie die von Spencer Wells zuerst angewandte Probepunktion oder Probeincission sichere Auskunft.

Die Prognose muss in allen Fällen von Ovariencarcinomerkrankung als absolut ungünstig betrachtet werden, da die Therapie kein Mittel zur Verfügung hat, womit sie diesem unheilvollen Leiden energischen Widerstand leisten könnte. Weder das früher oft

gebrauchte Jodarsen, noch die Jodsalbe hatten Erfolge aufzuweisen und bieten darum in unseren Tagen nur noch ein historisches Interesse. Auch auf die operativen Eingriffe, die Ovariotomie musste theils der entzündlichen Adhäsionen am Peritoneum, theils der Periode wegen Verzicht geleistet werden. Es bleibt desshalb empfehlenswerth, symptomatisch zu verfahren. So lange die Zeit noch nicht gekommen ist, wo es unsere Hülfsmittel erlauben, die ersten Keime zu ersticken, so lange wird dem Eierstockkrebs kein Einhalt geboten werden können. Kann man indessen keine Radikalheilung erzielen, so ist es andererseits immer recht wohlthuend, vorhandene Leiden einigermassen zu mildern und das Leben zu verlängern. Man versuche daher bei heruntergekommenem Allgemeinbefinden die Kräfte der Patientin zu heben durch zweckentsprechende Lebensweise. Sollte Erstickungsgefahr eintreten, so könnte man pallativer Weise die Punktion versuchen. Glücklicherweise fehlen beim Ovarienkrebs gerade die das Carcinom charakterisirenden lancirenden Schmerzen. Naht aber der lethale Ausgang, so haben wir in dem Chloral und Morphium Mittel, wodurch wir immerhin die letzten qualvollen Lebensstunden lindern können. Ueber die Therapie des Eierstockkrebses äussert sich der amerikanische Gynäkologe Thomas folgendermassen: „In ihrem Beginne ist die Krankheit äusserst heimtückisch, da sie entweder gar keine Symptome macht oder solche nur in geringem Maasse, dass eine Diagnose häufig unmöglich ist, bis die Degeneration schon weiter vorgeschritten ist. Jede sowohl medikamentöse wie chirurgische Behandlung ist ohnmächtig gegen dieses Leiden.“ An einer

anderen Stelle sagt derselbe: „Wenn solche Geschwülste exstirpirt werden, so ist ein Recidiv unvermeidlich und die Ovariotomie ist eine zu gefährliche Operation, um nur in der Absicht, das Leben um einige Jahre zu verlängern, vorgenommen zu werden.“

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Hofrath Dr. E. Rindfleisch für die gütige Ueberlassung des zu bearbeitenden Materials an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.